

Antibiótico más relacionado con colitis por antimicrobianos en pacientes hospitalizados

Sierra-Hernández A¹, Estrada-Hernández LO²

Resumen

En el ámbito hospitalario, la colitis asociada con antibióticos se ha convertido en una infección nosocomial importante en todo el mundo. La interrupción del microbioma es un factor importante que permite el crecimiento de esporas de *Clostridium difficile* en el colon, lo que resulta en infección. Los estudios indican que se necesita al menos 12 meses para que el microbioma empiece a regularizarse tras siete días de administración continua de clindamicina; por ello se recomienda la prescripción de antibióticos de manera discriminada. En México carecemos de información suficiente que nos permita conocer la casuística de estas infecciones y de esta manera, realizar la prevención adecuada. Este artículo incluye datos estadísticos de los pacientes que tuvieron infecciones asociadas con *Clostridium difficile* por antimicrobianos, de manera nosocomial, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

PALABRAS CLAVE: colitis asociada con antibióticos, *Clostridium difficile*, infecciones asociadas.

Med Int Méx. 2016 May;32(3):330-340.

Antibiotic most related to colitis due to antimicrobial in hospitalized patients.

Sierra-Hernández A¹, Estrada-Hernández LO²

Abstract

In the hospital setting antibiotic-associated colitis has become an important nosocomial infection worldwide. The interruption of the microbiome is important to enable the growth of spores of *Clostridium difficile* in the colon and develop an infection; studies show that it takes at least 12 months before to start to regularise the microbiome after seven days of continuous administration of clindamycin; therefore it is recommended the administration of antibiotics in a discriminatory way. In Mexico we lack enough information to enable us to know the casuistry of such infections in order to perform the appropriate prevention. This article includes statistical data on patients who have developed *Clostridium difficile* infection by antimicrobials, in a nosocomial manner, at Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Mexico City.

KEYWORDS: colitis due to antimicrobial; *Clostridium difficile*; related infections

¹ Estudiante de Medicina, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional.

² Coordinadora de Medicina Preventiva, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Recibido: 9 de noviembre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dra. Laura Olivia Estrada Hernández
aspirinamed@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Sierra-Hernández A, Estrada-Hernández LO. Antibiótico más relacionado con colitis por antimicrobianos en pacientes hospitalizados. Med Int Méx. 2016 mayo;32(3):330-340.

ANTECEDENTES

El género *Clostridium* incluye más de 200 especies¹ y *Clostridium difficile* es la especie más común causante de diarrea infecciosa adquirida en el hospital. Es un bacilo esporulado, anaerobio, grampositivo, reconocido como el agente causante de un amplio espectro de enfermedades intestinales, que van desde una infección asintomática o diarrea leve de alivio espontáneo, hasta manifestaciones clínicas más graves, como colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico.^{2,3}

Con los años se ha visto un incremento en la incidencia de este tipo de infecciones, en la tasa de severidad y mortalidad y en la tasa de falla del tratamiento de estas infecciones.⁴

En México carecemos de información suficiente que nos permita conocer la casuística de estas infecciones, de ahí la importancia de registrar los casos encontrados, y de esta manera realizar la prevención adecuada.

Factores de virulencia de *Clostridium difficile*

No todos los individuos colonizados por este organismo resultan con infecciones asociadas con *Clostridium difficile*, porque la patogenicidad de esta bacteria está directamente relacionada con la expresión de sus factores de virulencia y la fortaleza del sistema inmunológico del huésped.^{3,5}

Varios factores de virulencia se han descrito en *Clostridium difficile*, como fimbrias, flagelos, enzimas proteolíticas y proteínas superficiales, lo que contribuye a que la enfermedad se establezca en diferentes etapas durante el proceso de infección.

Otro de los factores que contribuye al proceso de infección y transición de *Clostridium difficile* es la capacidad que le dan sus esporas de persistir durante meses en el ambiente hospitalario;

cuando las cepas de *Clostridium difficile* son expuestas *in vitro* a concentraciones subinhibitorias de desinfectantes sin cloruro, aumenta su capacidad de esporular.

Estos factores de virulencia pueden contribuir a la patogénesis de *Clostridium difficile*, aunque los factores principales de virulencia son una enterotoxina (TcdA) y una citotoxina (TcdB); de manera usual, ambas están presentes en las heces de pacientes con colitis asociada con antibióticos,^{3,6} aunque TcdB es 10 veces más potente para dañar la mucosa colónica.

NAP-1/BI/027

Basados en el análisis de ARN, *Clostridium difficile* se divide en 11 grupos, en los que las especies clínicamente significativas pertenecen al grupo 1.⁷ Diversos estudios demostraron que la cepa NAP-1/BI/027 (*Clostridium difficile* North American pulsed-field [NAP] type 1/REA type BI/PCR ribotype 027) es una de las más peligrosas de esta especie. Algunas de sus características es que produce mayor cantidad de toxinas A y B, tiene resistencia a las flouoroquinolonas, produce toxina binaria, relacionada con toxina iota de *C. perfringens*; esta última tiene actividad necrosante y aumenta la permeabilidad vascular y tiene delección del TcdC, responsable de la inhibición de la producción de toxinas.

Infecciones asociadas con *Clostridium difficile*

Antes se creía que *Clostridium difficile* podría ser un microorganismo comensal, especialmente en la flora fecal de recién nacidos. Hoy día se sabe que *Clostridium difficile* es el agente infeccioso nosocomial más común; sus reservorios son los pacientes, el personal médico y el ambiente hospitalario en general; el mayor riesgo de padecer una infección asociada con *Clostridium difficile* es la exposición a antibióticos en los dos a tres meses anteriores en que aparece esta infec-

ción,^{5,8} misma que es exclusiva del colon.⁹ Sin embargo, los síntomas no aparecen en todos los pacientes colonizados, sólo las cepas toxigénicas producen la enfermedad, y sólo podremos hablar de una infección asociada con *Clostridium difficile* cuando se haya detectado toxina A, B, o ambas, de esta bacteria, porque no todos los pacientes que tienen *Clostridium difficile* producen toxinas en ese momento.

Factores de riesgo

Antibióticos

La administración de antibióticos aumenta el riesgo de brote 7 a 10 veces, durante el tratamiento y hasta un mes después; además, aumenta el riesgo tres veces después de dos meses del término de éste.¹⁰

Cualquier antibiótico puede provocar una infección asociada con *Clostridium difficile*; sin embargo, algunos estudios demostraron que las flouroquinolonas y cefalosporinas son agentes de alto riesgo en estas infecciones causadas por la cepa endémica BI/NAP1/027; estos hallazgos se han relacionado con el incremento en la resistencia de esta cepa de *Clostridium difficile* a este tipo de antibióticos.^{11,12}

La prescripción de flouroquinolonas y cefalosporinas ha aumentado debido, entre otras causas, al incremento de las resistencias a la penicilina, las alergias a los betalactámicos, la comodidad de su posología y su amplio espectro antibacteriano.¹³

De manera general, los antibióticos más relacionados con las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* son clindamicina, con mayor riesgo; ceftriaxona, asociada con mayor frecuencia por su prescripción más extendida; y levofloxacino, asociado con cepas más virulentas y resistentes. No es necesario que el número de antibióticos administrados sea alto, pues un

solo antibiótico es suficiente para padecer una infección asociada con *Clostridium difficile*.¹⁰

Otros

Asimismo, otros factores de riesgo importantes son:¹⁴ edad avanzada (las personas de más de 65 años tienen riesgo 10 veces mayor), pacientes inmunodeprimidos (enfermedades concomitantes), estancia hospitalaria prolongada, enfermedad inflamatoria intestinal, supresión de ácido gástrico (inhibidores de la bomba de protones, antihistamínicos H2), laxantes, nutrición enteral, cirugías gastrointestinales, obesidad, quimioterapia, trasplante de células madre hematopoyéticas.⁷

Trasmisión

Por vía fecal-oral:¹⁴ ingestión de esporas en alimentos contaminados, transmisión entre pacientes del mismo cuarto; reservorios: cuartos de pacientes, manos, ropa de cama, estetoscopios, batas del personal médico.

Patogenia

Los adultos saludables con flora equilibrada usualmente son resistentes a la colonización de *Clostridium difficile*, pues la infección se previene por la función de barrera del microbioma;⁹ sin embargo, algunos estudios demostraron que la supresión del microbioma desde el inicio, durante y al final del tratamiento con antibióticos facilita la colonización por *Clostridium difficile*.⁵ Una vez que se produce una interrupción y que el sujeto está expuesto a esporas exógenas de *Clostridium difficile*, éstas empiezan a germinar y las células vegetativas se multiplican; luego, *Clostridium difficile* puede penetrar la capa mucosa en el aparato intestinal y adherirse a los enterocitos, que es la primera etapa de colonización. La segunda etapa se establece después de que la bacteria comienza a producir sus toxinas

TcdA y TcdB, que causan la desorganización del citoesqueleto y con ello la redondez y apertura de las uniones GAP del epitelio; de esta manera irrumpe la integridad del tejido. En conjunto, todo esto causa la secreción masiva de fluidos, seguida por diarrea.³

Manifestaciones clínicas

La diarrea acuosa es el síntoma cardinal clínico de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile*; sin embargo, la diarrea muestra colonización, mas no producción, de toxinas; por esta razón podemos observar un espectro de manifestaciones que van desde el estado de portador asintomático a la enfermedad fulminante grave con megacolon tóxico (Cuadro 1). En cuanto al portador asintomático, 20% de los adultos hospitalizados son portadores de *Clostridium difficile* y son fuente de contaminación para la diseminación de la enfermedad.

Algunas manifestaciones inusuales de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* incluyen enteropatía perdedora de proteínas con ascitis, infección por *Clostridium difficile* en relación con enfermedad intestinal inflamatoria crónica y daño extracolónico.

Enfermedad recurrente

Los factores de riesgo son: edad mayor de 65 años, comorbilidades y antibióticos concomitantes. Se debe principalmente a alteraciones en la inmunidad y a la retención de esporas en los divertículos del colon. Es importante diferenciar la recaída y la recurrencia.

Recaída: aparece en 10 a 25% de los pacientes y una a tres semanas después del tratamiento exitoso de la infección se manifiestan los mismos síntomas; 65% de los pacientes los tienen en el sitio inicial de infección. **Recurrencia:** cuando se trata de otra cepa, el cuadro clínico es diferente.

Algunos pacientes con diarrea recurrente, calambres y distensión abdominal después del tratamiento de *Clostridium difficile* pueden padecer síndrome de intestino irritable posinfeccioso u otros tipos de colitis inflamatoria, que incluyen colitis colágena o microscópica, colitis ulcerosa concomitante, enfermedad de Crohn o enfermedad celíaca.

Datos histopatológicos

Las características patológicas de la colitis pseudomembranosa se clasifican en tres tipos: el tipo 1 es la forma más leve; existen cambios inflamatorios en el epitelio superficial e inmediatamente subyacente a la lámina propia; con pseudomembranas típicas presentes y en ocasiones abscesos de las criptas. Tipo 2. Es la interrupción más grave de las glándulas, marcada secreción de mucina e inflamación más intensa de la lámina basal. Tipo 3. Necrosis severa intensa de todo el espesor de la mucosa con pseudomembrana confluyente.

Diagnóstico

El abordaje diagnóstico de la infección producida por *Clostridium difficile* aún es motivo de controversia. El diagnóstico de infecciones asociadas con *Clostridium difficile* se basa en la detección de toxina A, B, o ambas, de *Clostridium difficile*, la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, por sus siglas en inglés) que codifican los genes productores de toxinas o el cultivo toxigénico a partir de muestras no formadas y que toman la forma del contenedor. Las guías de manejo de Estados Unidos promueven el uso de NAAT como la prueba definitiva de infección asociada con *Clostridium difficile* sola o como parte de un algoritmo.¹⁵ En tanto que las guías británicas utilizan como prueba definitiva la detección de toxina y proponen que NAAT sea de escrutinio y la detección de toxina sea la prueba que confirme las muestras positivas por NAAT.¹⁶ Como se observa en el Cuadro 2, hasta

Cuadro 1. Variantes clínicas de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile*

Tipo de infección	Diarrea	Otros síntomas	Examen físico	Sigmoidoscopia
Portador asintomático	Ausente	Ausente	Normal	Normal
<i>C. difficile</i> asociada con diarrea con colitis	Diarrea acuosa con 10 a 15 deposiciones al día Presencia de leucocitos en heces Puede hallarse sangre oculta en heces Hematoquezia, poco frecuente	Náusea, anorexia, fiebre >38.5°C, malestar general, deshidratación, leucocitos con desviación a la izquierda	Dolor abdominal bajo y calambres; distensión	Colitis inespecífica difusa o irregular
Colitis pseudomembranosa	Diarrea más profusa que en la colitis, sin pseudomembranas Presencia de leucocitos en heces Puede hallarse sangre oculta en heces Hematoquezia, poco frecuente	Náusea, anorexia, fiebre, malestar general, deshidratación, leucocitos con desviación a la izquierda; los síntomas pueden ser más severos que en la colitis sin pseudomembranas	Marcada sensibilidad abdominal; distensión	Relieve característico, placas adherentes y amarillas, diámetro de hasta 2 cm, recto sigmoides normal en 10% de los casos; las pseudomembranas pueden no ser notadas a menos que se realice una colonoscopia
Colitis fulminante	Diarrea severa o diseminada (debido a íleo paralítico y dilatación del colon) Consulta quirúrgica necesaria; la colectomía puede salvar la vida	Letargo, fiebre, taquicardia, dolor abdominal, colon dilatado o íleo paralítico pueden demostrarse en una placa simple de abdomen	Puede manifestar abdomen agudo	Sigmoidoscopia y colonoscopia contraindicadas; proctoscopia flexible con insuflación de aire mínima puede ser diagnóstica
Megacolon tóxico		Toxicidad sistémica grave		Dilatación del colon >7 cm en su mayor diámetro
Perforación intestinal			Rigidez abdominal, ruidos intestinales disminuidos, rebote y dolor severo localizado en los cuadrantes inferiores	

hoy ninguna prueba cumple al cien por ciento las características que requerimos.

¿A quién realizar las pruebas?

A los pacientes que reciben o han recibido antibióticos en las últimas ocho semanas y que tengan por lo menos tres evacuaciones diarreicas por día; así como a los pacientes clasificados en los tipos 5 a 7 de la escala de heces de Bristol (Figura 1).

Tratamiento

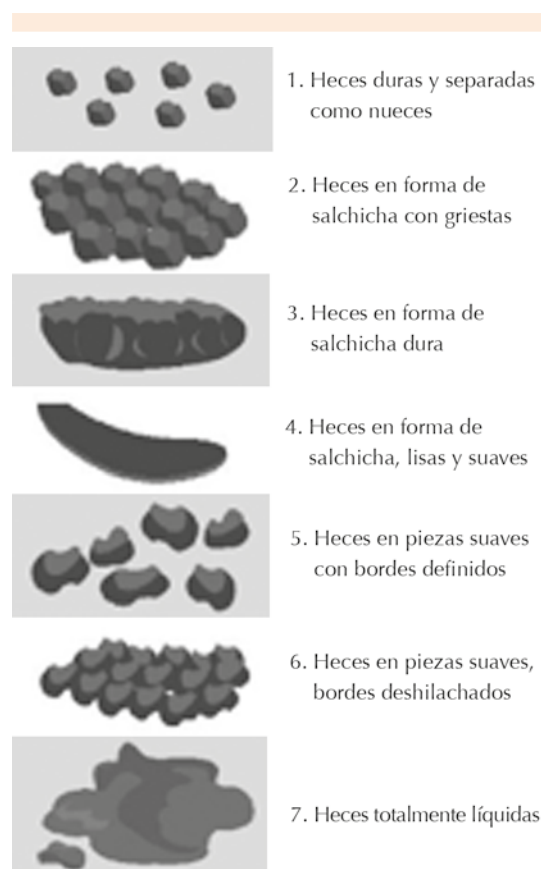
El tratamiento inicial de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* consiste en suspender el antibiótico y restablecer el equilibrio hidroelectrolítico.

Antibióticos

La administración de metronidazol, vancomicina o fidaxomicina ha resultado eficaz en el tratamiento

Cuadro 2. Pruebas diagnósticas comerciales para detectar infecciones asociadas con *Clostridium difficile*¹⁷⁻¹⁹

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Disponibilidad	Costo	Blanco
Cultivo citotoxigénico	Alta	Baja	Limitada	10-20	Células de <i>C. difficile</i> vegetativas o esporas (toxigénicas)
Ensayo de citotoxicidad celular	Alta	Alta	Limitada	5-15	Toxinas libres
Prueba de glutamato deshidrogenasa	Alta	Baja	Amplia	5-15	Antígeno enzimático de <i>C. difficile</i>
Inmunoensayos de toxina	Baja	Moderada	Amplia	5-15	Toxinas libres
Amplificación de ácidos nucleicos (NAAT)	Alta	Baja moderada	Amplia	30-50	<i>C. difficile</i> toxigénico

**Figura 1.** Escala de heces de Bristol.

de este tipo de infecciones.⁷ En 2008 se realizó un estudio multicéntrico en Estados Unidos, en el que se observó una diferencia considerable en la tasa de respuesta cuando se prescribió vanco-

micina o metronidazol, en favor de vancomicina; sin embargo, fidaxomicina, en comparación con vancomicina, tiene una tasa de recurrencia menor y la tasa de curación global es mayor; el problema está en que fidaxomicina, al ser un macrólido, pierde fácilmente su eficacia y es más costoso, en comparación con vancomicina (Cuadro 3).

Probióticos

Otro enfoque de tratamiento o prevención de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* se basa en la administración oral de organismos vivos no patógenos, capaces de restablecer el equilibrio del ecosistema intestinal y así suprimir a *Clostridium difficile*. En pacientes con múltiples recaídas se han prescrito cepas seleccionadas de *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium longum* y *Enterococcus faecium*, así como *Saccharomyces boulardii*; esta última ha demostrado disminución significativa de las unidades formadoras de colonias de *Clostridium difficile* y de la producción de la toxina B. En varios ensayos clínicos aleatorios, *S. boulardii* demostró su eficacia al disminuir significativamente la aparición de colitis por *Clostridium difficile* y en la prevención de los efectos patógenos de las toxinas A y B.²⁰ El consumo de estos probióticos en presentaciones lácteas puede ayudar a disminuir significativamente la tasa de infecciones asociadas con *Clostridium difficile*, los costos por paciente, además de facilitar el apego al tratamiento de los pacientes.

Cuadro 3. Esquemas de medicamentos administrados

Enfermedad no severa		
Metronidazol	Vancomicina	
500 mg VO 3 veces al día/10-14 días	125 mg VO 4 veces al día/10 días	
250 mg VO 4 veces al día/10-14días	500 mg VO 4 veces al día/10 días	
500 mg IV		
3 veces/día		
Enfermedad severa		
Metronidazol	Vancomicina	Fidaxomicina
500 mg VO o	125 mg VO QID	
250 mg VO QID	500 mg en 100 mL	200 mg VO BID
500 mg IV/8	de SS a 0.9%	
horas	intracolónico QID	
	Vancomicina	
	1 g/mL (1-2 g/día)	
	(tubo intracolónico)	
Enfermedad recurrente		
Inicial	Mantenimiento	
Fidaxomicina	Vancomicina	
Vancomicina		

Trasplante de microbioma fecal

El trasplante de microbioma fecal, en términos teóricos, funciona mediante la sustitución del microbioma de protección de la flora colónica natural que se ha interrumpido por antibióticos o por otros factores ambientales o iatrogénicos. Este trasplante recrea el equilibrio del microbioma fecal, seguido de la supresión de *Clostridium difficile* y la reconstrucción de la resistencia a la colonización.¹ El trasplante de la microbiota fecal (enema o por sonda nasogástrica) de donantes sanos seleccionados, aunque conlleva el riesgo de transmisión de enfermedades, implica una promesa considerable como tratamiento en los casos recurrentes o resistentes.²¹ Se ha demostrado una tasa de curación primaria de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* de 91%, definida como el alivio de los síntomas y sin recurrencia en los primeros 90 días posteriores al trasplante de microbioma fecal, y una tasa de curación secundaria de 98%, definida

como el alivio de los síntomas después de la prescripción adicional de vancomicina, con o sin repetición del trasplante.¹ El intervalo de curación es mayor que con la administración de antibióticos.

Cirugía

Está indicada en megacolon tóxico, perforación, colitis necrotizante, enfermedad progresiva o resistente, falta de respuesta a las 48 horas de haber administrado tratamiento farmacológico, debido a que aumenta el riesgo de perforación después de siete días de tratamiento ineficaz.²¹ Las técnicas utilizadas son colectomía subtotal o ileostomía, más lavado colónico. Cuando un paciente es incapaz de tolerar una colectomía o ileostomía subtotal debido a las condiciones severas en las que se encuentra, se recomienda una colostomía temporal, seguida de la administración de vancomicina a través del estoma.²² A pesar de que algunos autores afirman que la colitis pseudomembranosa es causa de disfunción temprana de colostomía,²³ se tienen registros de que la colitis pseudomembranosa retrocedió rápidamente después de la administración de vancomicina en el colon ascendente proximal a través de colostomía endoscópica percutánea.²⁴

Infecciones asociadas con *Clostridium difficile* comunitarias

La incidencia de infección por *Clostridium difficile* no se limita al ámbito intrahospitalario; estas infecciones pueden manifestarse en personas con menor riesgo de infección que viven en la comunidad. Aunque claramente estos casos se reportan con incidencia menor, en México se sabe que de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile*, 65% son nosocomiales y 35% son comunitarias. Las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* comunitarias se determinan en personas que no han sido hospitalizadas en por lo menos un año previo. Estas infecciones

se han detectado en personas más jóvenes y saludables que en las que tienen estas mismas infecciones de tipo nosocomial; las personas que viven en la comunidad no requieren tratamientos más específicos, como hospitalización.^{4,8}

Los factores de riesgo en las personas de la comunidad son: 1) el consumo de comida y agua contaminadas; 2) el contacto animal a persona; 3) el contacto persona a persona; 4) el contacto ambiente a persona;⁴ y, sobre todo, 5) el alto consumo de antibióticos como tratamiento de infecciones comunes o como profilaxis, como en el caso de los procedimientos dentales.

Prevención

Existen algunos consejos para la prevención de las infecciones asociadas con *Clostridium difficile*: detección temprana y aislamiento; detección de diarreas de inicio agudo en pacientes en riesgo y diagnóstico temprano; precauciones de contacto; habitación aislada con facilidades de baño o en conjunto con otros infectados y uso de batas y guantes antes de entrar y al salir de la habitación; continuar las precauciones a pesar del alivio de la diarrea (48 horas); higiene de manos: lavado de manos de los pacientes y de los médicos, antes y después del contacto con pacientes infectados, pues el gel alcoholado no erradica las esporas; limpieza del ambiente: las esporas de *Clostridium difficile* pueden sobrevivir en superficies secas y al uso de desinfectantes convencionales, por lo que debe realizarse desinfección posterior al egreso de los pacientes; baños con clorhexidina, pues ha demostrado reducción en la incidencia de estas infecciones y restricción selectiva de antibióticos.²⁵

Clostridium difficile en México y el mundo

En un inicio, las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* se consideraron de manera aislada; hoy día, este microorganismo se ha

reportado en diversas partes del mundo. En Norteamérica y Europa, los casos de infecciones asociadas con *Clostridium difficile* han aumentado desde el año 2000; en contraste, en países de América Latina se conoce muy poco acerca de casos de este tipo de infecciones. De forma general, sólo se sabe que las enfermedades diarreicas son la mayor causa de morbilidad en países industrializados y que causan 12,600 muertes al día en niños de países de América Latina.³ En una búsqueda realizada hasta abril de 2012 en PubMed sólo se encontraron 11 publicaciones relacionadas con *Clostridium difficile* realizadas en México; la mayor parte de estas referencias son casos clínicos aislados y siete de estos trabajos se publicaron antes de 2012.²⁶ En 2008, Camacho y colaboradores publicaron un estudio de casos y controles en el que obtuvieron 113 casos de infecciones asociadas con *Clostridium difficile*; todos eran pacientes hospitalizados, la edad promedio fue 52 años, la mayoría eran mujeres y los antibióticos con mayor relación fueron clindamicina y cefepime.²⁷

En 2005, la emergencia de la cepa epidémica NAP-1/BI/027 se vinculó con incremento de infecciones asociadas con *Clostridium difficile* no sólo intrahospitalarias, sino también en personas de bajo riesgo que viven en la comunidad;² su presencia se ha documentado ampliamente en diversos países, que incluyen Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Alemania, Italia, Dinamarca, Irlanda, Holanda, Austria, Polonia, Suiza, Noruega, Bélgica, Finlandia, España, Japón, Corea, Hong Kong y Australia. Hasta 2010, en América Latina sólo se tenía una publicación en la que se describe el aislamiento de esta cepa en un hospital de Costa Rica.^{3,17-19,28-30} En la actualidad se cuenta con el reporte de *Clostridium difficile* NAP-1/027 en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de Monterrey, Nuevo León, México; otras ciudades mexicanas donde se encontraron casos de infección por esta cepa son Guadalupe

ra y la Ciudad de México. El porqué se tienen tan pocos registros del aislamiento de esta cepa en América Latina se adjudica a que las pruebas de diagnóstico de bacterias anaerobias no son procedimientos de rutina en los laboratorios de estos países; y aunque la reacción en cadena de la polimerasa directa de muestras de heces es una prueba ampliamente utilizada en el diagnóstico de infecciones asociadas con *Clostridium difficile*, porque tiene alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, es necesario realizar un diagnóstico más preciso.^{3,8}

Infecciones asociadas con *Clostridium difficile* en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Del 1 de junio de 2014 al 30 de junio de 2015, en los diferentes servicios del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de la Ciudad de México se registraron 122 pacientes con diarrea, de los que 105 fueron de tipo nosocomial y de éstos, 53 (50%) fueron positivos en el diagnóstico de infecciones asociadas con *Clostridium difficile*, con seis defunciones. En este hospital se confirmó una incidencia anual de diarrea de 0.9 casos/100 egresos y 0.4 casos/100 egresos de infecciones asociadas con *Clostridium difficile*. Las pruebas de diagnóstico utilizadas fueron prueba de glutamato deshidrogenasa y posteriormente, cultivo citotoxigénico.

DISCUSIÓN

En los casos de infecciones asociadas con *Clostridium difficile* en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos de la Ciudad de México, se reportó que a 28% de estos pacientes se le administró un solo antibiótico previo a la infección y a 71% se le administraron dos o más antibióticos. También se reportó que estos antibióticos fueron el tratamiento de inicio o subsecuente (Figura 2), con lo que se confirmó que no es necesaria

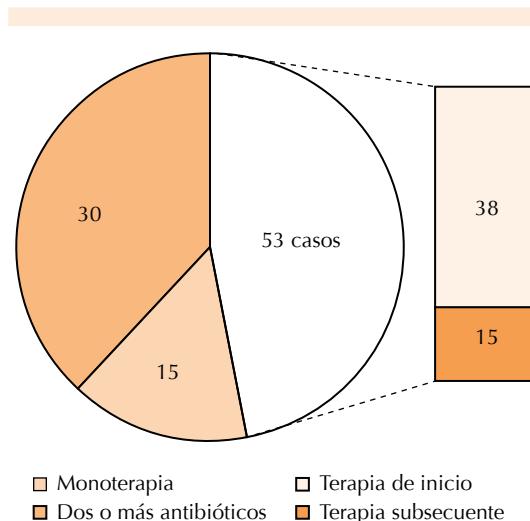


Figura 2. Esquema de antibióticos como tratamiento de inicio o subsecuente.

la administración de múltiples antibióticos para manifestar una infección asociada con *Clostridium difficile* e incluso, ésta puede manifestarse con tratamiento de inicio.

En la Figura 3 se comunican los antibióticos administrados y su incidencia con las infecciones asociadas con *Clostridium difficile*. Se observa que los datos obtenidos no difieren mucho de lo reportado en la bibliografía: está la relación de ceftriaxona, en primer lugar, con 26%, y después están clindamicina y levofloxacino.

Es de resaltar que vancomicina ocupa lugares importantes como causante de infecciones asociadas con *Clostridium difficile*; no obstante, según las investigaciones, también es el antibiótico de primera elección en el tratamiento de estas mismas infecciones. ¿Por qué será que el mismo fármaco prescrito en el tratamiento también puede ser un factor que provoque la infección? ¿Será cuestión de la dosis o de la vía de administración? ¿O deberíamos ser más específicos en conocer las características del paciente y así prescribir el tratamiento correcto?

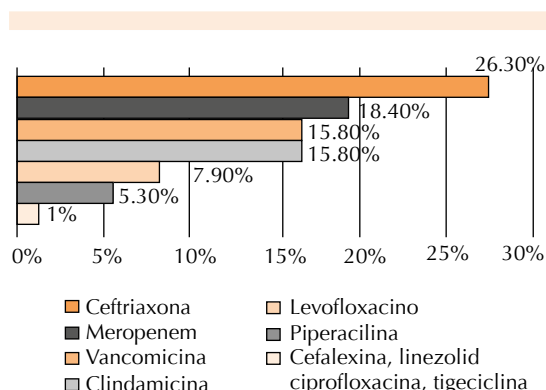


Figura 3. Antibióticos administrados y su incidencia en las infecciones asociadas con *Clostridium difficile*.

CONCLUSIONES

Las infecciones asociadas con *Clostridium difficile* son enfermedades que pueden evitarse, principalmente por la adecuada administración de antibióticos. No prescribir antibióticos de amplio espectro de primera instancia o una profilaxis ampliada sería buena medida para disminuir el índice de este tipo de infecciones. Lo cierto es que ceftriaxona es el antimicrobiano prescrito con mayor frecuencia en nuestro país, con o sin motivo, principalmente en hospitales públicos y privados; como también es cierto que, a pesar de que la infección asociada con *Clostridium difficile* es en la actualidad la infección nosocomial por antimicrobianos emergente en todo el mundo, aún nos falta conocer más acerca de esta afección. En México es importante realizar más registros de los casos encontrados e informar al personal de salud acerca de las medidas que deben tomarse, pues de esta manera podremos realizar una buena prevención.

REFERENCIAS

- Rohlke F, Stollman N. Fecal microbiota transplantation in relapsing *Clostridium difficile* infection. *Ther Adv Gastroenterol* 2012;5:403-420.
- Rodríguez E, Gamboa M, Camacho Z. Etiología anaerobia de la diarrea nosocomial asociada a antibióticos en adultos mayores. *Revista Biomédica* 2010;21:13-20.

- Balassiano IT, et al. *Clostridium difficile*: a problem of concern in developed countries and still a mystery in Latin America. *J Med Microbiol* 2012;61:169-179.
- Dumyati G, et al. Community-associated *Clostridium difficile* Infections, Monroe County, New York, USA. *Emerging Infectious Diseases* 2012;18:392-400.
- Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. *CMAJ* 2004;171:51-58.
- Chachaty E, et al. Presence of *Clostridium difficile* and antibiotic and B-lactamase activities in feces of volunteers treated with oral cefixime, oral cefpodoxime proxetil, or placebo. *Antimicrob. Agents Chemother* 1992;36:2009-2013.
- Zacharioudakis IM, Zervou FN, Pliakos EE, Ziakas PD, Mylonakis E. Colonization with toxinogenic *C. difficile* upon hospital admission, and risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:381.
- Camacho-Ortiz A, et al. First report of *Clostridium difficile* NAP1/027 in a Mexican hospital. *PLoS One* 2015;10:1-10.
- Camacho-Ortiz A y col. Comportamiento clínico de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile*: estudio de casos y controles, XXXIII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología. *Clínica A. C.* 2008. León, Guanajuato, México, mayo de Resumen B8.
- Monge D, et al. Factores de riesgo de infección por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2011;137:575-580.
- Owens RC, et al. Antimicrobial-associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008;46:19-31.
- O'Connor JR, et al. *Clostridium difficile* infection caused by the epidemic BI/NAP1/027 strain. *Gastroenterology* 2009;136:1913-1924.
- Ruiz Pascual MV, et al. Diarrea por *Clostridium difficile* en relación con levofloxacino. *SEMERGEN* 2004;30:356-359.
- Gerding DN, et al. The epidemiology of *Clostridium difficile* infection inside and outside health care institutions. *Infect Dis Clin N Am* 2015;29:37-50.
- Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:431-455.
- Surawicz CM. *Am J Gastroenterol* 2013;08:478-98.
- United Kingdom: National Health Service; 2012.
- Am J Gastroenterol* 2013; 108:478-498; doi:10.1038/ajg.2013.4; published online 26 February 2013.
- Planche T, Wilcox M. Diagnostic pitfalls in *Clostridium difficile* infection. *Infect Dis Clin N Am* 29:63-82.
- Bergogne-Bérézin. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:521-526.
- Fadi Yassin S, et al. Pseudomembranous colitis surgery treatment & management. *Medscape* 2013.
- Haraguchi M, et al. Colostomy with vancomycin administration as an effective treatment for toxic megacolon associated with fulminant pseudomembranous colitis: A case report. *Asian J Surg* 2004;27:236-237.

23. Stein HD, et al. Pseudomembranous colitis as a cause of early colostomy dysfunction. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:165-6.
24. Prassler R. Percutaneous endoscopic colostomy in antibiotic-induced pseudomembranous colitis. *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133:2268-2271.
25. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013.
26. Surawicz CM, et al. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:478-498; doi:10.1038/ajg.2013.4; published online 26 February 2013.
27. Remes-Troche JM. Diarrea asociada con infección por *Clostridium difficile*, ¿es tiempo de preocuparnos en México? *Rev Gastroenterol Mex* 2012;77:58-59.
28. Planche T, et al. Differences in outcome according to *Clostridium difficile* testing method: a prospective multicentre diagnostic validation study of *C. difficile* infection. *Lancet Infect Dis* 2013;13:936-945.
29. Oldfield IV EC, et al. Clinical update for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014;5:1-26.
30. UpToDate, *Clostridium difficile* infection in adults: Clinical manifestations and diagnosis, Wolters Kluwer, Citado el 11/08/15. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/clostridium-difficile-infection-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=clostridium+difficile&selectedTitle=2~150.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.